



Medicina Nucleare: stato dell'arte e sfide future

Maria Nicotra, PhD

Area Autorizzazione Medicinali

Bertinoro 18/05/18

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Maria Nicotra**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

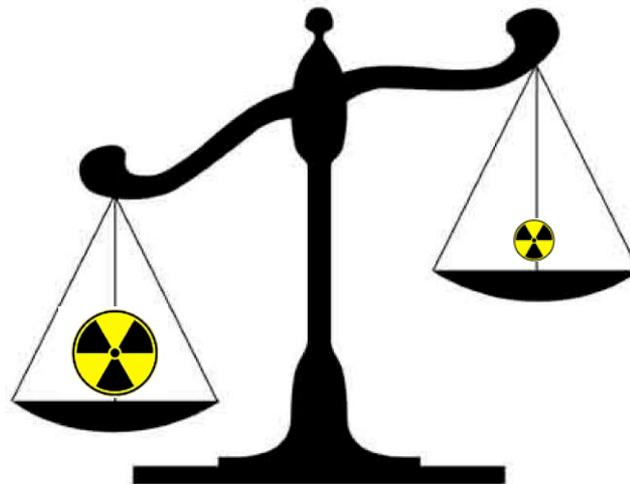
N.B.Per questo intervento non ricevo alcun compenso

Radiofarmaci: stato dell'arte

Anni '90

Diagnostici SPECT

≈47 RF 'pre 92'
Cardiolite
Neurolite
Ceretec
Octreoscan
Technescan MAG 3



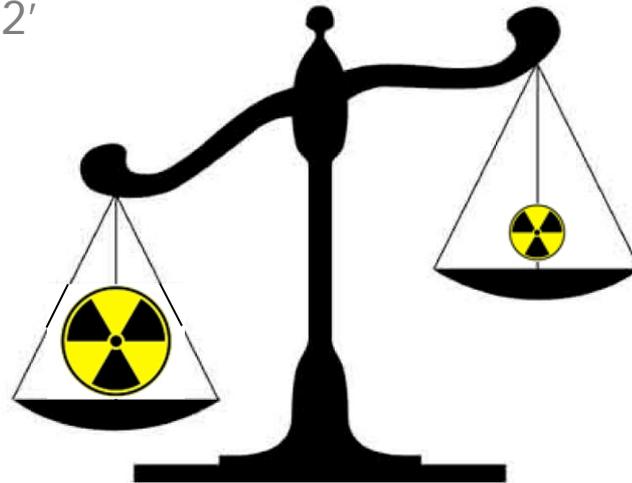
Terapeutici

≈7 RF 'pre 92'
Metastron
Quadramet

Anni 2000-2009

Diagnostici SPECT/PET

≈47 RF 'pre 92'
Neurolite
Ceretec
Octreoscan
Datscan
4 FDG (^{18}F)
Myoview
Pulmotec
2 Mertiatide
3 Sestamibi



Terapeutici

7 RF 'pre 92'
Metastron
Quadramet
Zevalin
Yttriga
Ytracis

Anni 2010-2018

Diagnostici SPECT/PET

37 RF 'pre 92', Bicisate, Indio (^{111}In) pentetretotide,
Ioflupane (^{123}I), Myoview (tetrofosmina), Pulmotec
(technegas)

5 FDG (^{18}F)

3 Mertiatide

5 Sestamibi

2 Exametazime

3 Fluorodopa (^{18}F)

3 Fluorometilcolina (^{18}F)

Sodio Fluoruro (^{18}F)

Florbetapir (^{18}F)

Florbetaben (^{18}F)

Flutemetamol (^{18}F)

Lymphoseek (tilmanocept)

Edicis (etilendicisteina)

Generatore (^{68}Ge)/(^{68}Ga)

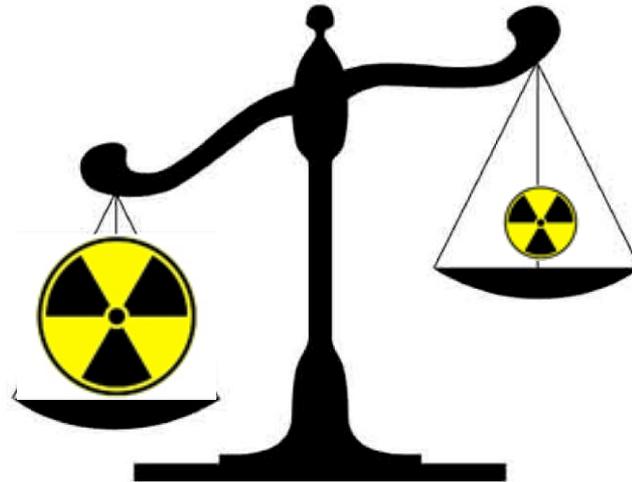
Fluciclovine (^{18}F)

2 Nanocolloidi

Tektrotyd (HYNIC-octreotide)

Scintimun (besilesomab)

Somakit Toc (edotreotide)



Terapeutici

7 RF 'pre 92' Sodio ioduro (^{131}I) e
Iobengano (^{131}I)

Metastron [Stronzio (^{89}Sr) cloruro]

Quadramet [Samarium (^{153}Sm) leixidronam ps]

Zevalin (ibritumomab tiuxetano)

2 Ittrio (^{90}Y) cloruro

Cuprymina [Rame (^{64}Cu) cloruro]

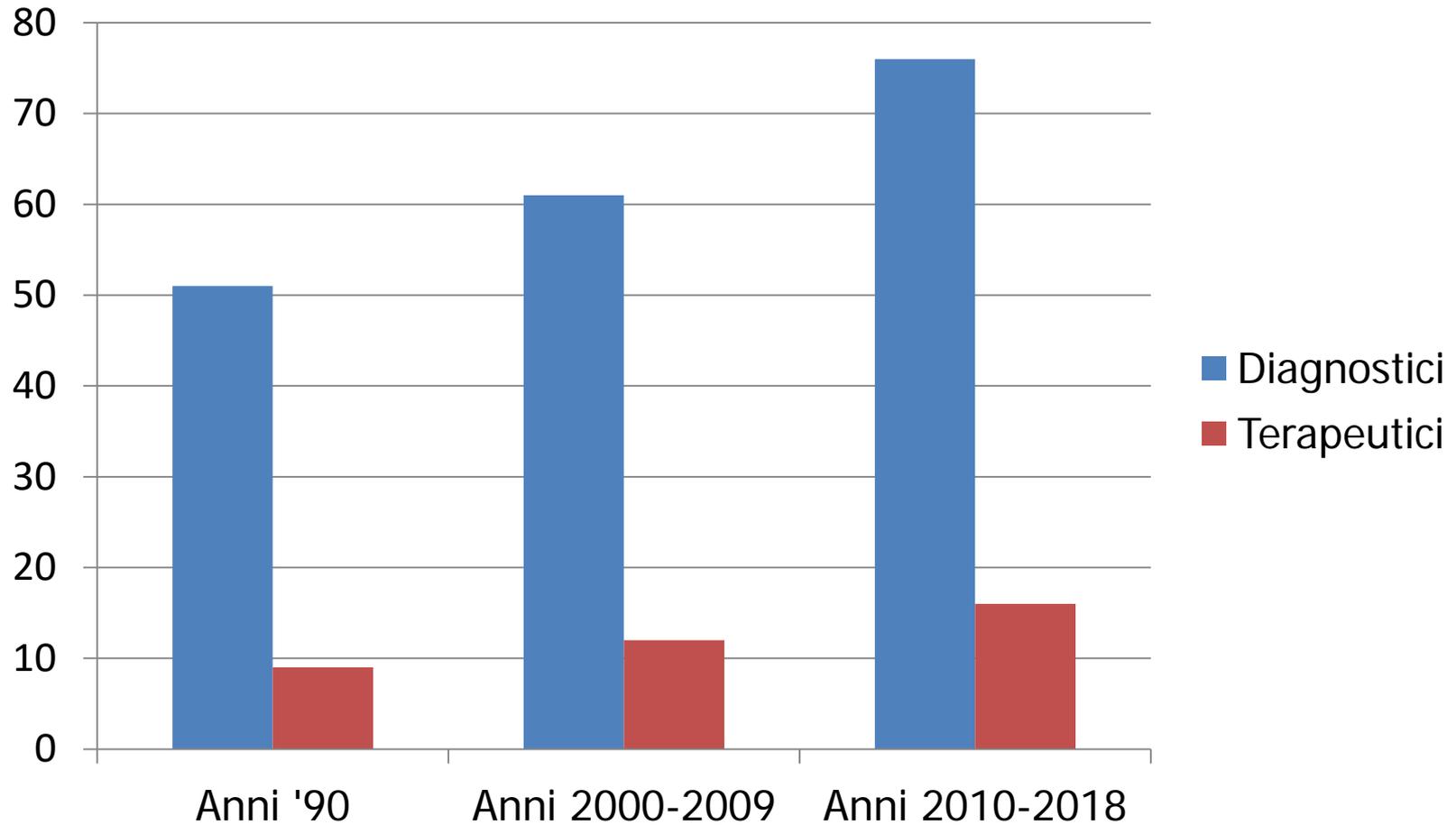
Xofigo [Radio (^{222}Ra) dicloruro]

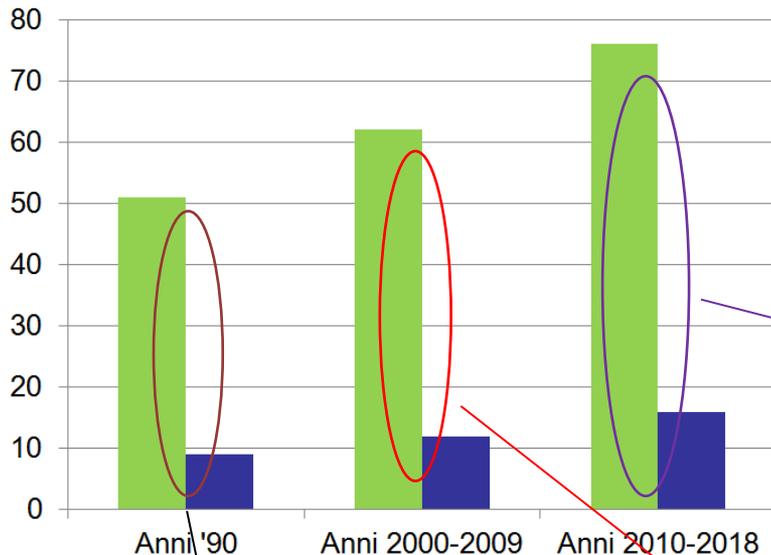
Lumark [Lutezio (^{177}Lu) cloruro]

Endolucinbeta [Lutezio (^{177}Lu) cloruro]

Lutathera [Lutezio (^{177}Lu) oxodotreotide]

Radiofarmaci: stato dell'arte





Diagnostici:
 2 procedure Nazionali
 18 procedure MR/DC
 7 procedure Centralizzate
Terapeutici:
 5 procedure Centralizzate

Diagnostici:
 47 RF 'pre 92'
 3 procedure Nazionali
 1 procedura MR
Terapeutici:
 7 RF 'pre92'
 1 procedura Nazionale
 1 procedura Centralizzata

Diagnostici:
 1 procedura Centralizzata
 9 procedure MR/DC
Terapeutici:
 3 procedure Centralizzate

dossier
well established use e
 generici

DECRETO LEGISLATIVO 24 aprile 2006, n. 219

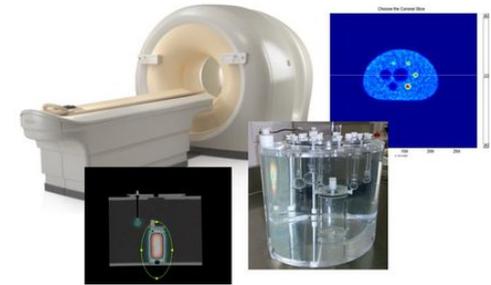
Art. 11.

Domande bibliografiche di AIC

1. In deroga all'articolo 8, comma 3, lettera l), e fatto salvo il diritto sulla tutela della proprietà industriale e commerciale, il richiedente non è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche, se può dimostrare che le sostanze attive del medicinale sono di impiego medico ben consolidato nella Comunità europea da almeno dieci anni e presentano una riconosciuta efficacia e un livello accettabile di sicurezza, secondo le condizioni di cui all'allegato tecnico sulla domanda di AIC. In tale caso i risultati degli studi preclinici e clinici sono sostituiti dai dati ottenuti dalla letteratura scientifica appropriata.



In che modo il mondo accademico e della ricerca può essere al servizio del paziente?



Pubblicando
articoli scientifici
con dati utilizzabili
ai fini regolatori



Aumentando le
sperimentazioni cliniche
regolarmente autorizzate
e utilizzando i bandi per
la ricerca indipendente

Legge 3/2018

L'art 1, comma 2, lettera o
Per valorizzare l'uso
sociale ed etico della
ricerca prevede la
possibilità di cessione
dei dati relativi alla
sperimentazione
all'azienda
farmaceutica e la loro
utilizzazione a fini di
registrazione

Pubblicando
articoli scientifici
con dati utilizzabili
ai fini regolatori



Aumentando le
sperimentazioni cliniche
regolarmente autorizzate
e utilizzando i bandi per
la ricerca indipendente

Legge 3/2018
L'art 1, comma 2, lettera o
Per valorizzare l'uso
sociale ed etico della
ricerca prevede la
possibilità di cessione
dei dati relativi alla
sperimentazione
all'azienda
farmaceutica e la loro
utilizzazione a fini di
registrazione

Come scrivere un articolo scientifico con dati utilizzabili ai fini regolatori?



European Medicines Agency

Pre-Authorisation Evaluation of Medicines for Human Use

London, 23 July 2009

Doc. Ref. CPMP/EWP/1119/98/Rev. 1

**COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE
(CHMP)**

GUIDELINE ON CLINICAL EVALUATION OF DIAGNOSTIC AGENTS



European Medicines Agency

Pre-Authorisation Evaluation of Medicines for Human Use

London, 23 July 2009

Doc. Ref. EMEA/CHMP/EWP/321180/2008

**COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE
(CHMP)**

**APPENDIX 1 TO THE GUIDELINE ON CLINICAL EVALUATION OF DIAGNOSTIC
AGENTS (CPMP/EWP/1119/98 REV. 1) ON IMAGING AGENTS**

Quali dati sono importanti nell'assessment di dossier di radiofarmaci diagnostici?

1. Scelta di una popolazione di pazienti rappresentativa
2. Il beneficio clinico può essere dimostrato valutando
 - ✓ prestazione tecnica
 - ✓ prestazione diagnostica
 - ✓ impatto sul *diagnostic thinking*
 - ✓ impatto sulla gestione del paziente e sul risultato clinico quando necessario
3. Dati di sicurezza sempre

Pubblicando
articoli scientifici
con dati utilizzabili
ai fini regolatori



Aumentando le
sperimentazioni cliniche
regolarmente autorizzate
e utilizzando i bandi per
la ricerca indipendente

Legge 3/2018
L'art 1, comma 2, lettera o
**Per valorizzare l'uso
sociale ed etico della
ricerca prevede la
possibilità di cessione
dei dati relativi alla
sperimentazione
all'azienda
farmaceutica e la loro
utilizzazione a fini di
registrazione**

Cosa cambierà nelle Sperimentazioni Cliniche con RF con l'applicazione del Regolamento 536/2014?

- (56) L'obbligo di essere titolari di un'autorizzazione per la fabbricazione o l'importazione di medicinali sperimentali non si applica alla preparazione di radiofarmaci in fase di sperimentazione a partire da generatori di radionuclidi, kit di radionuclidi o precursori di radionuclidi, conformemente alle istruzioni del fabbricante, per l'utilizzo in ospedali, strutture sanitarie o cliniche che partecipano alla medesima sperimentazione clinica all'interno di uno stesso Stato membro.
- (57) I medicinali sperimentali e quelli ausiliari dovrebbero essere opportunamente etichettati al fine di garantire la sicurezza dei soggetti nonché l'affidabilità e la robustezza dei dati ottenuti da sperimentazioni cliniche consentendo altresì la distribuzione di tali prodotti ai siti di sperimentazione clinica in tutta l'Unione. Le norme di etichettatura dovrebbero essere adattate in funzione dei rischi per la sicurezza dei soggetti nonché dell'affidabilità e della robustezza dei dati ottenuti da sperimentazioni cliniche. Se il medicinale sperimentale o il medicinale ausiliario è già stato immesso in commercio in qualità di medicinale autorizzato conformemente alla direttiva 2001/83/CE e al regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽²⁾, di norma non è richiesta alcuna etichettatura aggiuntiva per le sperimentazioni che non richiedono il mascheramento dell'etichettatura. Inoltre, per alcuni medicinali specifici quali i radiofarmaci utilizzati come medicinali diagnostici in fase di sperimentazione, le norme generali in materia di etichettatura non sono appropriate, dal momento che l'impiego dei radiofarmaci nelle sperimentazioni cliniche avviene in un ambiente estremamente controllato.

Il presente capo si applica alla fabbricazione e all'importazione di medicinali sperimentali e di medicinali ausiliari.

Articolo 61

Autorizzazione alla fabbricazione e all'importazione

1. La fabbricazione e l'importazione di medicinali sperimentali nell'Unione è soggetta al possesso di un'autorizzazione
5. Il paragrafo 1 non si applica a nessuna delle seguenti operazioni:
 - a) rietichettatura o riconfezionamento quando tali operazioni sono effettuate in ospedali, centri sanitari o cliniche, da farmacisti o altre persone legalmente autorizzate a dette operazioni nello Stato membro interessato e purché i medicinali sperimentali siano destinati a essere utilizzati esclusivamente in ospedali, centri sanitari o cliniche che partecipano alla stessa sperimentazione clinica nel medesimo Stato membro;
 - b) preparazione di radiofarmaci utilizzati come medicinali diagnostici in fase di sperimentazione quando tale operazione viene effettuata in ospedali, centri sanitari o cliniche, da farmacisti o altre persone legalmente autorizzate a detta operazione nello Stato membro interessato e purché i medicinali sperimentali siano destinati a essere utilizzati esclusivamente in ospedali, centri sanitari o cliniche che partecipano alla stessa sperimentazione clinica nel medesimo Stato membro;
 - c) preparazione dei medicinali di cui all'articolo 3, punti 1 e 2, della direttiva 2001/83/CE per l'utilizzo come medicinali sperimentali quando tale processo è effettuato in ospedali, centri sanitari o cliniche legalmente autorizzati a dette operazioni nello Stato membro interessato e purché i medicinali sperimentali siano destinati a essere utilizzati esclusivamente in ospedali, centri sanitari o cliniche che partecipano alla stessa sperimentazione clinica nel medesimo Stato membro.
6. Gli Stati membri stabiliscono requisiti idonei e proporzionali per le operazioni di cui al paragrafo 5 al fine di garantire la sicurezza dei soggetti e l'affidabilità e la robustezza dei dati ottenuti dalla sperimentazione clinica. Gli Stati membri effettuano regolarmente ispezioni su tali operazioni.

... prima dell'entrata in vigore del
nuovo Regolamento



Radiofarmaco
industriale
per sperimentazione
profit/no profit

GMP

Radiofarmaco
allestito in ospedale
per sperimentazione
no profit

Art. 16
DLgs 200/2007

DLgs 200/2007

RF sperimentali **diagnostici**
e **terapeutici**

Studi **NO PROFIT**
in strutture ospedaliere

Preparazione secondo Art. 16

↓
NO GMP

Regolamento 536/2014

RF sperimentali **diagnostici**

Studi PROFIT/NO PROFIT
in strutture ospedaliere

↓
NO GMP

RF sperimentali **terapeutici**

Studi PROFIT/NO PROFIT

↓
GMP

Nuove sfide e opportunità per il settore dei radiofarmaci



m.nicotra@aifa.gov.it

www.aifa.gov.it

